

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah sekelompok gangguan metabolik kronik akibat abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang ditandai dengan hiperglikemia yang berakibat pada komplikasi mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropati untuk jangka panjang (DiPiro, *et al.*, 2015).

International Diabetes Federation (IDF) tahun 2015 menyebutkan bahwa prevalensi diabetes melitus di dunia adalah 1,9% dan telah menjadikannya sebagai penyebab kematian urutan ke tujuh di dunia. Pada tahun 2012 angka kejadian diabetes melitus di dunia adalah sebanyak 371 juta jiwa. Dimana proporsi kejadian diabetes melitus tipe 2 adalah 95% dari populasi dunia yang menderita diabetes mellitus dan hanya 5% dari jumlah tersebut menderita diabetes mellitus tipe 1. Hasil riset kesehatan dasar pada tahun 2008, menunjukkan prevalensi DM di Indonesia membesar sampai 57%. Tingginya prevalensi diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh faktor risiko yang tidak dapat berubah misalnya jenis kelamin, umur, dan faktor genetik yang kedua adalah faktor risiko yang dapat diubah misalnya kebiasaan merokok tingkat pendidikan, pekerjaan, aktivitas fisik, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, indeks masa tubuh, lingkaran pinggang dan umur (Helen *et al.*, 2003; Teixeira L., 2011).

Diperkirakan bahwa pada tahun 2030 prevalensi Diabetes Melitus (DM) di Indonesia mencapai 21,3 juta orang (Diabetes Care, 2004). Sedangkan hasil Riset kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, diperoleh bahwa prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter tertinggi terdapat di DI Yogyakarta (2,6%), DKI Jakarta (2,5%), Sulawesi Utara (2,4%) dan Kalimantan Timur (2,3%). Prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter atau gejala, tertinggi terdapat di Sulawesi Tengah (3,7%), Sulawesi Utara (3,6%), Sulawesi Selatan (3,4%) dan Nusa Tenggara Timur 3,3 persen. Prevalensi hipertensi tertinggi di DI Yogyakarta dan DKI Jakarta (masing-masing 0,7%), Jawa Timur (0,6%), dan Jawa Barat (0,5%). (Depkes, 2013). Menurut survei yang dilakukan oleh organisasi kesehatan dunia, Indonesia menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita DM terbesar di dunia

setelah India, Cina, dan Amerika Serikat, dengan prevalensi 8,6% dari total penduduk (Anonim, 2002).

Penanggulangan diabetes saat ini, obat hanya merupakan pelengkap dari diet (Studiawan, 2005). Dimana obat hanya perlu diberikan bila pengaturan diet secara maksimal tidak berkhasiat mengendalikan kadar gula darah. Obat antidiabetes oral mungkin berguna untuk penderita yang alergi terhadap insulin atau yang tidak menggunakan suntikan insulin. Sementara penggunaannya harus dipahami, agar ada kesesuaian dosis dengan indikasinya, tanpa menimbulkan hipoglikemia. Pengaturan diet atau perencanaan makanan pada penderita DM juga sangatlah penting salah satunya dengan mengonsumsi makanan fungsional yang dikenal dengan *nutraceutical food*. *Nutraceutical food* merupakan bahan nutrisi dengan kandungan bio-kimiawi-aktif alami dengan fungsi medis pemeliharaan kesehatan, pencegahan penyakit beserta komplikasinya serta terapeutik medis (Kun and Kartik, 2016).

Salah satu variabel penting pada tatalaksana DM tipe 2 secara global saat ini adalah mikrobiota usus. Pada DM tipe 2 terjadi disbiosis mikrobiota usus, yang akan menyebabkan *chronic systemic low grade inflammation* yang mendasari gangguan metabolik. Mikrobiota ini dapat memperbaiki permeabilitas usus dan mencegah disbiosis dengan cara menjaga *barrier* usus. Salah satunya yakni, *Bifidobacterium* yang merupakan bakteri Gram negatif. *Bifidobacterium* dapat memperbaiki lingkungan usus (*intestinal conditioning action*), termasuk memperbaiki mikrobiota usus, dan menghambat pembusukan substrat di dalam usus, agen bakterisidal sehingga dapat menekan pertumbuhan bakteri patogen di usus (Fukuda S, 2011).

Pada penderita DM dan obesitas ditandai dengan perubahan *gut barrier* yang mengawali terjadinya gangguan pada hubungan simbiosis antara mikrobiota usus dan sel *host*. Ketidakseimbangan ini dapat meningkatkan resiko inflamasi (level rendah) dan gangguan metabolis seperti perubahan homeostasis glukosa dan lipid pada penderita diabetes (Everard dan Cani, 2013). Dengan demikian, perbaikan keseimbangan antara komposisi mikrobiota usus dan sel *host* pada penderita DM merupakan salah satu terapi yang dapat digunakan untuk menurunkan resiko inflamasi yang berkelanjutan. Konsep perpaduan antara

prebiotik dan probiotik diterapkan untuk kesehatan melalui perbaikan keseimbangan mikrobiota usus dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri merugikan dan merangsang bakteri yang menguntungkan terhadap inangnya (Urdaneta *et al.*, 2007).

Sesuai dengan penelitian Sasaki *et al.*, (2013) menyatakan bahwa *Clostridium cluster* mengalami penurunan yang signifikan, sedangkan populasi Lactobacillales dan Bifidobacterium meningkat secara signifikan pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dibandingkan dengan individu sehat, setelah mengkonsumsi Transglucosidase (TGD). *Aspergillus niger* Transglucosidase (TGD) digunakan untuk menghasilkan oligosakarida pada saluran pencernaan manusia untuk menurunkan kadar glukosa darah postprandial pada individu dengan gangguan toleransi glukosa dan beresiko tinggi diabetes mellitus tipe 2 (Sasaki, 2012).

Salah satu yang termasuk dalam *Nutraceutical food* yakni *low-fat yogurt*. *Low-fat yogurt* adalah yogurt dengan kandungan lemak susu kurang dari 1% (Tamime, 1990). Kemudian menurut *Food and Drug Administration* (1996), *low fat yogurt* adalah yogurt yang mengandung 0,5-2% lemak susu. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hanie *et al* pada tahun 2012, probiotik *Lactobacillus acidophilus* La5 dan *Bifidobacterium lactis* Bb12 yang terkandung pada yogurt dapat menurunkan oxidative stress yang berperan besar dalam pathogenesis dan progresifitas dari diabetes.

Yogurt mengandung Bakteri Asam Laktat (BAL) yang berpotensi menurunkan kadar kolesterol non HDL karena bakteri dalam produk tersebut menghasilkan asam-asam organik seperti asam glukoronat, asam propionat, asam folat dan asam laktat yang dapat berperan sebagai agen penurun kadar kolesterol non HDL (Nakamura *et al*, 2001; Wu Z. *et al*, 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Marquina *et al.* (2002) menjelaskan bahwa pemberian kefir pada tikus selama ± 7 minggu meningkatkan jumlah populasi bakteri asam laktat secara signifikan di dalam usus besar, sedangkan populasi *Clostridia* dan *Enterobacteriaceae* lebih rendah secara signifikan. Kemudian sesuai penelitian yang dilakukan oleh Masniari (2008), yogurt menunjukkan kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*,

Escherichia coli dan *Salmonella typhii*. Bakteri Gram negatif (*S.typhii* dan *E. coli*) cenderung lebih mudah dihambat oleh yogurt dibandingkan bakteri Gram positif (*B. cereus*, *S. aureus*). Dan pada penelitian lainnya oleh Mohammadshasi *et al* (2014) bahwa mengonsumsi yogurt prebiotik dapat mengurangi HbA1c dan beberapa tanda inflamasi pada pasien DM tipe 2.

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya oleh Badkook (2013), dosis yogurt yang diberikan pada tikus diabetes adalah 0,5 mL/kg BB yang kemudian dikombinasikan dengan *garlic supplement* dimana menunjukkan hasil yang signifikan dalam menurunkan kadar gula darah Gizi HbA1c dan glukosa pada tikus diabetes.

Berdasarkan alasan tersebut, maka kombinasi *low-fat* yogurt dengan bahan lain yang berpotensi menurunkan resiko komplikasi pada penderita DM. Bahan lain yang berpotensi yakni umbi porang (*Amorphophallus oncophyllus*) yang telah diteliti atas kandungan glukomannannya dapat menurunkan resiko komplikasi pada penderita DM merupakan hal yang potensial untuk meningkatkan manfaat dari yogurt.

Porang mengandung glukomannan saat ini dijadikan sebagai suplemen pangan yang dikonsumsi penderita diabetes, tekanan darah tinggi, kolesterol tinggi, sembelit, dan penurunan berat badan. Glukomannan adalah polisakarida dalam famili mannan. Glukomannan terdiri dari monomer β -1,4 α -mannose dan α glukosa. Glukomannan yang terkandung dalam iles - iles (umbi porang) mempunyai sifat yaitu dapat memperkuat struktur gel, memperbaiki tekstur, mengentalkan, dan lain sebagainya (M.Alonso, Teijeiro dan Remunan, 2008). Dimana hal ini bisa memperbaiki dari sifat yogurt dalam penurunan daya ikat air (whey off) yang dapat mempengaruhi kualitas produk akhir yogurt.

Glukomannan porang juga telah terbukti dapat meningkatkan produksi asam lemak rantai pendek (SCFA), yaitu asetat, propionate, dan butirat, serta menstimulasi pertumbuhan *Bifidobacteria* dan *Lactobacilli* pada hewan coba (Wu *et al.*, 2014). Selain itu, glukomannan porang mampu mempengaruhi jumlah sel *Lactobacillus acidophilus* pada jam ke-48 dan *Bifidobacterium longum* pada jam ke-24 dan 48. Suplementasi glukomannan mampu menekan pertumbuhan *E. coli* kolon, namun tidak mampu menstimulasi pertumbuhan *lactobacilli* dan

bifidobacteria kolon. Glukomanan porang juga dapat meningkatkan total SCFA dan menurunkan pH digesta tikus (Aprilia, 2012).

Berbagai penelitian tentang manfaat porang pada diabetes mellitus tipe 2 yang dilakukan oleh Vuksan *et al.*, (2000) menyatakan bahwa diet yang mengandung glukomanan dapat memperbaiki kontrol glikemik dan profil lipid sehingga dapat dijasikan terapi yang potensial bagi sindrom resistensi insulin. Kemudian sesuai penelitian oleh Steemburgo, (2009) menyatakan bahwa asupan serat larut air dari glukomanan diduga memiliki efek protektif terhadap sindroma metabolik pada pasien dengan DM tipe 2. Penelitian *in vivo* pada tikus diabetes mellitus diinduksi dengan diet tinggi kolesterol dan streptozosin dosis 35mg/kgBB secara intravena serta diberi suplementasi diet 15% glukomanan didapatkan penurunan kadar glukosa darah dan lipoprotein yang mendukung bahwa asupan tinggi serat dari glukomanan dapat mencegah pembentukan atheroma pada tikus DM (Hozumi *et al.*, 1995).

Glukomannan merupakan salah satu material penghasil prebiotik oligosakarida yang tepat karena tersusun oleh D-mannosa dan D-glukosa dengan ikatan β -(1-4) (Zhang, 2014). Prebiotik merupakan bahan makanan yang secara selektif menstimulasi pertumbuhan dan aktivitas spesies bakteri tertentu dalam usus, biasanya *bifidobacteria* dan *lactobacilli*, yang menguntungkan bagi kesehatan. Secara singkat, prebiotik merupakan karbohidrat rantai pendek yang tidak tercerna oleh enzim pencernaan manusia sehingga disebut karbohidrat rantai pendek tahan cerna (Quigley, et al., 1999 dalam Cummings, et al., 2001). Beberapa penelitian sebelumnya telah mempelajari potensi prebiotik pada frukto-oligosakarida (FOS), galakto-oligosakarida (GOS), laktulosa, dan inulin. Namun ada beberapa jenis karbohidrat lain yang menunjukkan potensi sebagai prebiotik, contohnya glukomanan.

Berdasarkan latar belakang penelitian tersebut, penulis tertarik untuk meneliti dan mengembangkan *nutraceutical food* yaitu Yogurt Konjac dimana kombinasi antara Low-fat yogurt dengan konjac flour sebagai penurun kadar gula darah serta meningkatkan jumlah Bakteri Asam Laktat (BAL) dan mengurangi resiko komplikasi pada penderita DM. Yogurt Konjac merupakan modifikasi makanan untuk pengelolaan diet penderita DM dimana memberikan pandangan agar bisa

dikembangkan suatu penelitian berkelanjutan sehingga dapat dihasilkan suatu produk akhir yang dapat diimplementasikan untuk penderita DM tipe 2.

Pada penelitian ini, akan dilakukan bagian duodenum. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Dan Lu *et al*, (2014) bahwa hasil penelitian menunjukkan jumlah *E. coli* pada duodenum kelompok eksperimen mengalami penurunan secara signifikan ($p < 0,001$) yang dilakukan pada anak babi dengan mengonsumsi susu yang diperkaya hrLZ selama 21 hari tanpa mempengaruhi pertumbuhan berat badan atau pertumbuhan babi.

Pada penelitian ini, akan dilakukan pemberian Yogurt Konjac pada beberapa dosis terhadap kelompok perlakuan hewan coba *Rattus norvegicus* diabetes yang akan diteliti pada bagian duodenum. Dan penelitian yang akan dilakukan ini hanya pada bagian duodenum *Rattus norvegicus* diabetes. Perlakuan akan dilaksanakan selama 4 minggu, kemudian setelah 4 minggu dilakukan pembedahan dan pengkulturan organ jejunum hewan coba. Kultur Bakteri Asam Laktat (BAL) dilakukan dengan metode Drope Plate pada media agar MRSA. Hasil data akan dibandingkan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menggunakan analisis statistik.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian kombinasi Yogurt konjac terhadap jumlah Bakteri Asam Laktat (BAL) secara *in vivo* pada bagian duodenum tikus putih jantan *Rattus norvegicus* diabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

Mendapatkan data pengamatan pengaruh pemberian kombinasi Yogurt Konjac terhadap jumlah Bakteri Asam Laktat (BAL) pada duodenum tikus putih jantan *Rattus norvegicus* diabetes.

1.4 Hipotesis

Yogurt Konjac dapat meningkatkan jumlah Bakteri Asam Laktat (BAL) pada duodenum tikus putih jantan *Rattus norvegicus* diabetes.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Akademis

Memperoleh data ilmiah tentang pengaruh pemberian kombinasi Yogurt Konjac terhadap jumlah Bakteri Asam Laktat padaduodenum tikus putih jantan *Rattus norvegicus* diabetes.

1.5.2 Manfaat Klinis

Diharapkan dapat digunakan sebagai pangan fungsional (*nutraceutical food*) serta untuk mengantisipasi ketidakseimbangan flora normal pada usus yang bermanfaat mencegah komplikasi penderita DM.

1.5.3 Manfaat Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat yang menderita diabetes bahwa pemberian Yogurt Konjac pada dosis tertentu dapat meningkatkan jumlah Bakteri Asam Laktat (BAL) dalam usus.



